

Vom kognitiven Training zur Kognitiven Remediationstherapie: Nutzen und Grenzen

Daniel R. Müller · Volker Roder

Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Bern, Bern, Schweiz

Schlüsselwörter

Schizophrenie · Kognitive Remediationstherapie · Psychotherapie · Training · Kognition

Zusammenfassung

Untersuchungen zu kognitiven Funktionsdefiziten zeigen, dass diese bei schizophren Erkrankten weit verbreitet und häufig stark ausgeprägt sind. Sie erscheinen vor allem deshalb bedeutsam, da ihnen für den Verlauf und die soziale (Re-)Integration eine zentrale Rolle zukommen dürfte. Verschiedene für die Behandlung dieser Patientengruppe relevante neuro- und sozialkognitive Funktionsbereiche wurden einheitlich definiert. Für die Verbesserung verschiedener kognitiver Funktionsdefizite liegen heute zahlreiche kognitive Remediationstherapie(KRT)-Ansätze vor, die sich hinsichtlich ihres Interventionsziels wie folgt kategorisieren lassen: Einige dieser KRT-Ansätze sind PC-gestützte Trainings zur Verbesserung von Neurokognitionen, die einem Restitutionsansatz folgend Effekte durch wiederholtes Üben der Patienten anstreben. KRT zur Verbesserung von sozialen Kognitionen verfolgen dagegen eher einen Kompensationsansatz und versuchen, mit den Patienten individualisierte Bewältigungsstrategien zu entwickeln. Diese sollen dann im Alltag zur Kompensation kognitiver Defizite angewendet werden. Weiter liegt auch eine Reihe von integrierten Therapieansätzen vor, die meist auf Gruppen ausgerichtet sind und sowohl auf Restitution als auch auf Kompensation basieren. Integrierte Ansätze kombinieren Neurokognitionen mit andern Funktionen oder der Symptomatik als Interventionsziel. Zahlreiche Studien von hoher wissenschaftlicher Qualität, die in verschiedenen Meta-Analysen quantifiziert wurden, liefern empirische Evidenz für die Verbesserung verschiedener kognitiver Funktionen durch KRT bei schizophren Erkrankten. Generalisierungseffekte auf andere Funktionsbereiche und das Aufrechterhalten der Effekte nach Ende der Therapie konnten in stärkerem Maße für integrierte Ansätze nachgewiesen werden. Die vorliegende Datenlage zu KRT steht jedoch im Widerspruch zu den für den deutschen Sprachraum zentralen S3-Praxisleitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde, die KRT «nicht für die breite klinische Praxis» empfehlen. Die vorliegende Übersichtsarbeit zu KRT soll auch diesem Umstand Rechnung tragen.

© 2017 S. Karger GmbH, Freiburg

Keywords

Schizophrenia · Cognitive Remediation Therapy · Psychotherapy · Training · Cognition

Summary

From Cognitive Training to Cognitive Remediation Therapy: Benefits and Limitations

Most schizophrenia patients suffer from cognitive deficits. The latter seem to be important for the course and the social (re-) integration of patients. Several neuro-cognitive and social-cognitive domains of functioning relevant for schizophrenia disorders have been identified. Today, quite a lot of cognitive remediation therapy (CRT) approaches are available for the treatment of these functions. They can be categorized as follows: some are simple PC-based trainings following a drill and practice approach (restitution) to increase neuro-cognitive functions. CRT for improving social cognition is rather oriented towards a compensation approach. Additionally, there are some integrated group approaches of CRT that use restitution and compensation. Integrated approaches combine neurocognition with other intervention topics, e.g., functions or symptoms. Empirical data support the evidence for the effectiveness of CRT in improving different cognitive functions (proximal outcome). However, only integrated therapy approaches successfully demonstrated generalization effects on other functions (distal outcome) and follow-up effects. Therefore, integrated approaches can be stronger recommended for clinical practice. The efficacy of CRT contradicts the S3-guidelines of the 'Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde', which do not strongly recommend CRT for common clinical practice. This review on CRT also considers this contradiction.

Einführung

Kognitive Funktionsdefizite bei schizophren Erkrankten

Je nach Untersuchungspopulation leiden 75–98% der schizophren Erkrankten an Defiziten in unterschiedlichen kognitiven Funktionsbereichen, die bereits vor Ausbruch der Krankheit und ebenso nach dem Abklingen der Positivsymptome einer Folgeepisode bestehen [Keefe et al., 2005; Gray und Roth, 2007; Bora und Murray, 2014]. Diese Defizite sind erheblich und können 1–2 Standardabweichungen unter der Norm liegen [Keefe und Harvey, 2012; Fioravanti et al., 2012].

Kognitive Funktionen als Grundlage integrierter Erklärungsmodelle

Eines der wichtigsten Ziele im Behandlungs- und Rehabilitationsverlauf jeder Intervention ist die soziale (Re-)Integration. Das im Folgenden beschriebene psychosoziale Funktionsniveau wird auch als funktionales Recovery bezeichnet: Relativ unabhängig von der vorliegenden Symptomatik wird versucht, die Betroffenen in einer möglichst unabhängigen Lebensführung mit zufriedenstellender Lebensqualität und sozialer Integration in den Bereichen Wohnen, Freizeit und Arbeit zu unterstützen [z.B. Green und Nuechterlein, 1999; van Os et al., 2006; Roder und Müller, 2013]. Integrative Modelle versuchen abzubilden, welche Funktionsbereiche das psychosoziale Funktionsniveau beeinflussen und stützen sich dabei auf die Daten empirischer Statistikmodelle (z.B. Strukturgleichungsmodelle und Pfadanalysen). Ursprünglich wurde angenommen, dass das psychosoziale Funktionsniveau direkt von neurokognitiven Funktionen abhängt, bis statistische Modelle zeigten, dass nur 20–40% der Varianz des psychosozialen Funktionsniveaus durch Neurokognitionen erklärt werden können [Couture et al., 2006], womit 60–80% der Variabilität unbeantwortet blieben. Diese Erkenntnis regte die Suche nach Mediatoren zwischen basalen Neurokognitionen und dem psychosozialen Funktionsniveau an: Als einer der wichtigsten Vermittler zwischen diesen Funktionsbereichen wurden in unabhängigen empirischen Analysen soziale Kognitionen identifiziert. Durch diese konnte auch die Varianzaufklärung des psychosozialen Funktionsniveaus erhöht werden [zusammengefasst: Schmidt et al., 2011; Roder und Müller, 2013]. Soziale Kognitionen werden dabei als Informationsverarbeitungsprozesse definiert, die sozialen Interaktionen zugrunde liegen [Green et al., 2005]. Vor diesem Hintergrund kam sozialen Kognitionen in den letzten Jahren eine zunehmend wichtigere, wenn nicht gar zentrale Rolle bei der Therapie schizophrener Erkrankter zu. Einzelne Befunde weisen weiter auf eine Mediatorfunktion negativer Symptome zwischen sozialen Kognitionen und dem psychosozialen Funktionsniveau hin [Green et al., 2012]. Dabei wird davon ausgegangen, dass soziale Kognitionen eher Ursache als Folge von Negativsymptomen sind [z.B. Sergi et al., 2007]. Als weitere Mediatoren in integrativen Modellen werden auch Motivation, Empowerment und Krankheitseinsicht diskutiert. Deren Einfluss ist jedoch, im Vergleich zu jenem durch soziale Kognitionen, empirisch noch wenig abgesichert [zusammengefasst: Roder und Müller, 2013].

Definition schizophrenierelevanter kognitiver Funktionsbereiche: Die MATRICS-Initiative und ihre Bedeutung für Testerhebung und Behandlungskonzepte

In den letzten 3 Jahrzehnten entwickelten Arbeitsgruppen weltweit zunehmend Behandlungsansätze für verschiedene kognitive Funktionsbereiche, die mittels unterschiedlicher Testverfahren evaluiert wurden, was zu einer heterogenen und teilweise widersprüchlichen Befundlage führte. Erst die MATRICS-Initiative (MATRICS = Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) des National Institute of Mental Health erzielte einen breit anerkannten Konsens hinsichtlich der Definition der wichtigsten schizophrenierelevanten kognitiven Funktionen. Dadurch sollte die Evaluation von neuen, zunächst vorwiegend pharmakologischen Interventionsformen zur Verbesserung kognitiver Beeinträchtigungen gefördert werden [Green und Nuechterlein, 2004]. Basierend auf faktorenanalytischen Studien sowie dem Konsens hinzugezogener Experten konnten in einem ersten Schritt 6 voneinander relativ unabhängige neurokognitive Funktionsbereiche identifiziert werden, die auf der Messung testpsychologischer Konstrukte beruhen [Nuechterlein et al., 2004]. Die neurokognitiven Funktionen sind unten stehend mit Testbeispielen ergänzt:

- 1) Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung: Messen der Zeit für das Verbinden von Informationen (z.B. Zahlen) in einer bestimmten Reihenfolge.
- 2) Aufmerksamkeit/Vigilanz: Messen der Fehler beim Identifizieren von Zielreizen und Ignorieren störender Reize (Inhibition) über einen längeren Zeitraum (Vigilanz).
- 3) Verbales und visuelles Lernen und Gedächtnis: Wahrnehmen, Speichern und Abrufen verbaler und nonverbaler Stimuli, die unmittelbar nach dem Lernen und zeitlich verzögert erhoben werden.
- 4) Arbeitsgedächtnis: Messen des unmittelbaren Erkennens und Ordners unterschiedlicher Stimuli (z.B. von Buchstaben und Zahlen) anhand erlernter Kriterien.
- 5) Denken und Problemlösen: Aus zeitökonomischen Gründen werden meist einfach durchzuführende, graduierte Problemlöseaufgaben erhoben (z.B. den Weg aus einem Labyrinth finden).

In einem zweiten Schritt erweiterten die MATRICS-Initiatanten ihren Konsens auf den Bereich der sozialen Kognitionen. Mangels empirischer Daten und vorliegender Tests beruhte die Definition nachfolgender sozialkognitiver Funktionsbereiche weniger auf empirischer Evidenz als auf theoretischen Überlegungen. Ursprünglich wurden 5 sozialkognitive Funktionen definiert [Green et al., 2005]:

- 1) Emotionsverarbeitung: Messen der Fehler beim Erkennen normierter Gesichtsausdrücke und Gesten, die Grundemotionen darstellen.
- 2) Soziale Wahrnehmung: Messen, wie gut die zentralen Merkmale sozialer Situationen und Interaktionen verstanden werden.
- 3) Theory of Mind (TOM): Messen, wie gut anhand reduzierter Informationen die Perspektive anderer Personen gedanklich

übernommen und daraus deren Verhalten vorhergesagt werden kann.

- 4) Soziale Schemata / soziales Wissen: Erkennen situationsspezifischer sozialer Rollen und Regeln.
- 5) Attributionen: kausale Erklärungen zu sozialen Situationen und Verhaltensweisen anderer. Soziale Kognitionen wie TOM und Attributionen werden als messbare kognitive Defizite definiert, und nicht als den positiven Symptomen zugrunde liegende metakognitive Bewertungsbias [Moritz et al., 2010].

Die definitorische Leistung der MATRICS-Initiativen im kognitiven Funktionsbereich – die später als Vorbild für die Definition von Negativsymptomen diente [Kirckpatrick et al., 2006] – war zugleich Folge von vorangehenden und Bedingung für nachfolgende Testerhebungen und Behandlungskonzepte:

Testerhebung: Die MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) ist eine auch im deutschen Sprachraum an einer Population standardisierte und kommerziell vertriebene Testbatterie mit Tests zu jedem der beschriebenen neurokognitiven Funktionsbereiche (Matrics Assessment Inc., Fresno, CA, USA; www.matrics.ucla.edu). Die MCCB enthält ausschließlich einen Test zu sozialen Kognitionen, der die emotionale Intelligenz misst und daher weniger umfangreich als der neurokognitive Testbereich gestaltet ist. Derzeit wird entsprechend eine Testbatterie namens SCOPE (= The Social Cognition Psychometric Evaluation [Ludwig et al., 2017]) zur differenzierten Messung sozialer Kognitionen entwickelt. Zumindest innerhalb von Forschungsaktivitäten scheint sich die MCCB mit etwas Verzögerung auch im deutschen Sprachraum zusehends zu etablieren. In der klinischen Praxis kann jedoch nur der neurokognitive Teil der MCCB empfohlen werden, da dieser relativ zeitökonomisch die in den S3-Leitlinien als Zusatzdiagnostik geforderte «neurologische Untersuchung, ggf. mit testpsychologischer Untersuchung in den Bereichen Exekutivfunktionen, Gedächtnisleistungen und Aufmerksamkeit» abzudecken vermag. Hinsichtlich der für die Therapie zentralen sozialen Kognitionen bleibt die MCCB zu eindimensional, und es müssen die Evaluationsergebnisse der SCOPE-Testbatterie abgewartet werden, um allenfalls eine Alternative zu einzelnen vorliegenden Tests im sozialkognitiven Bereich zu erlangen. In der Zwischenzeit stellt die einheitliche Erhebung sozialkognitiver Funktionen ein essenzielles Manko in der Behandlung schizophrener Erkrankter dar.

Behandlungskonzepte: Psychologische Therapieansätze zur Verbesserung von Kognitionen gab es bereits Dekaden vor der MATRICS-Initiative. Doch auch diese müssen sich die Frage gefallen lassen, welche MATRICS-Dimensionen sie therapeutisch operationalisiert beziehungsweise als Therapieziel deklariert haben. Die Evidenz pharmakologischer Behandlungserfolge hinsichtlich der MATRICS-Dimensionen fiel bislang wenig zufriedenstellend aus [Leucht et al., 2009; Fleischacker et al., 2014]. Derzeit scheinen psychosoziale Interventionen, in neueren Studien auch ergänzt durch Bewegung (physische Übungen) und Meditation [Firth et al., 2017], erfolgversprechend in Bezug auf die Reduzierung kognitiver Defizite zu sein.

Einblick in die Praxis und Stand der Evidenz

Kognitive Remediationstherapie-Ansätze

Psychologische Behandlungsansätze zur Verbesserung kognitiver Funktionen bei schizophren Erkrankten wurden weltweit unter verschiedenen Namen entwickelt und angewendet. In den USA wurde der Begriff «kognitives Training» oder «Cognitive Enhancement Training», in Europa bereits früh der Begriff «Kognitive Remediation» (KR) verwendet. Diese terminologische Abweichung ist unter anderem auch auf die Vermeidung des Begriffs «Remediation» in den USA zurückzuführen, der dort bereits bei der Unterstützung benachteiligter und beeinträchtigter Kinder verwendet wurde. Nicht zuletzt auch aufgrund der Gründung und jährlich durchgeführten Cognitive Remediation Expert Workshop (CREW) Meetings [z.B. Barlati et al., 2013] werden diese Ansätze heute unter dem Begriff KR einheitlich zusammengefasst.

KR lässt sich sowohl chronologisch als auch methodisch und zielorientiert kategorisieren. Während in Nordamerika bereits vor 30 Jahren PC-Programme zum Trainieren kognitiver Fertigkeiten entwickelt und vermarktet wurden, setzten die Forscher in Australien, England, Skandinavien und insbesondere auch in Deutschland und der Schweiz auf psychotherapeutische Interventionen, die auf schriftliche und bildliche Materialien sowie Papier und Bleistift zurückgriffen. Bereits zu Beginn der Entwicklung von KR-Ansätzen wurden gewichtige Unterteilungen in Einzel- und Gruppensetting sowie in Restitutions- und Kompensationsansätze vorgenommen. *Restitutionsansätze* folgen dem Lernansatz des wiederholten Übens (auch «Rehearsal-Learning» oder «Drill and Practice» genannt) mit in der Regel graduert gesteigertem Anspruchsniveau, weshalb auch von einem Bottom-up-Ansatz gesprochen wird. Die Verwendung der Bezeichnung Training scheint bei diesen Ansätzen angebracht zu sein. Dagegen wird mit einem *Kompensationsansatz* versucht, die kognitiven Defizite durch das Erlernen individueller Strategien zu kompensieren, d.h. die Patienten legen sich zumeist individualisierte Strategien für die Alltagsbewältigung zu recht (Strategielernen). Daher wird hier auch der Begriff Top-down-Ansatz verwendet. Dies geschieht zum Teil im Einzelsetting, überwiegend jedoch in Gruppenansätzen. Entsprechend ist die Therapiebeziehung zwischen Therapeut und Patient hier von zentraler Bedeutung, und es wird berechtigterweise von Therapie anstelle von Training gesprochen. Somit kann die Bezeichnung KR zu Kognitiver Remediationstherapie (KRT) erweitert werden. Die beiden Lernansätze lassen sich auch kombinieren.

Retrospektiv und vor dem Hintergrund der MATRICS-Initiative sollen im Folgenden einige KR- bzw. KRT-Ansätze hinsichtlich Interventionsmethode und -technik (PC-Programm oder Einzel- bzw. Gruppentherapie, zugrunde liegender Lernansatz), Zielpatienten, Interventionsziel sowie wissenschaftlicher Evidenz beispielhaft dargestellt werden.

PC-Programme

Auch wenn sie historisch gesehen nicht zuerst vorlagen, scheint die Verwendung von vollautomatisierten PC-Programmen vor allem in den USA unaufhaltbar voranzuschreiten. Begünstigt wird

Tab. 1. Auswahl von PC-Programmen, die in der Anwendung mit schizophran Erkrankten erprobt sind

Programm	Inhalt	Studien (Auswahl)
Interventionsziel: Neurokognitionen		
PSSCogRehab (Psychological Software Services)	4 Bereiche in 8 Modulen: 1/2) «Foundation I & II» (visuelle und auditive Aufmerksamkeit, simultane Aufmerksamkeit, Vigilanz, grundlegende Exekutivfunktionen: Inhibition, Diskrimination usw.), 3/4) «Gedächtnis I & II» (verbales, visuelles, räumliches Gedächtnis), 5/6) «Problemlösen I & II», 7/8) Visuspatial (komplexe Aufmerksamkeit, höhere Exekutivfunktionen)	Bell et al., 2001; Hogarty et al., 2004; Kurtz, 2003
Captains's Log Software (Stanford & Browne)	22 kognitive Fertigkeiten zu Aufmerksamkeit, Geschwindigkeit, Gedächtnis, Arbeitsgedächtnis, Problemlösen	Bellucci et al., 2003; Holzer et al., 2014
Ben-Yishay's Orientation Remediation Module [Ben-Yishay et al., 1985]	für KR bei Schizophrenie relevantes Modul: Vigilanz und Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung	Hogarty et al., 2004; Eack et al., 2010
CogPack (Marker Software) ^a	64 Testprogramme zu Visumotorik, Geschwindigkeit, Aufmerksamkeit, verbalem und visuellem Gedächtnis, Exekutivfunktionen (sprachliche, intellektuelle, berufsnahe Fähigkeiten, Sachwissen)	McGurk et al., 2005, 2007a; Lindenmayer et al., 2013; Mueller et al., 2015
Recos (Scientific Brain Training Pro; Happyneuron SAS) ^a	7 Module: 1) Geschwindigkeit, 2) selektive Aufmerksamkeit/Vigilanz, 3) Arbeitsgedächtnis, 4/5) verbales und visuelles Gedächtnis, 6) logisches Denken und Problemlösen, 7) auditives Gedächtnis	Franck et al., 2013; Vianin et al., 2014
RehaCom (Hasomed) ^a	6 Module: 1) Aufmerksamkeit, 2) Gedächtnis, 3) Exekutivfunktionen, 4) Gesichtsfeld, 5) Visumotorik, 6) berufliche Rehabilitation	d'Amato et al., 2011
MyBrainTraining (BBG Entertainment) ^a	30 Übungen zu 4 Bereichen: Rechnen, Logik, Gedächtnis und Sehen	Schneider et al., 2016
Brain fitness program BFP (Posit Science Inc.) ^b	6 Bereiche: 1) Aufmerksamkeit, 2) «Brain Speed» (visuelles Arbeitsgedächtnis, auditive Wahrnehmung, Geschwindigkeit), 3) visuelles und auditives (Arbeits-)Gedächtnis, 4) soziale Kognitionen (Gesichtserkennung, Kommunikationsskills), 5) Intelligenz (Exekutivfunktionen), 6) Navigation (Exekutivfunktionen, räumliches Gedächtnis)	Fisher et al., 2009, 2015
Interventionsziel: soziale Kognitionen		
SocialVille (Posit Science Inc.)	27 Übungen zu Emotions- und sozialer Wahrnehmung, «Self-Referential Style», TOM, Empathie	Nahum et al., 2014; Hooker et al., 2014; Rose et al., 2015
MRIGE (Baron-Cohen)	Emotionswahrnehmung: 24 Emotionsgruppen (jeweils mit Videoclips, Audioclips, geschriebenen Geschichten)	Lindenmayer et al., 2013
^a Liegt in deutscher Sprache vor.		
^b Beinhaltet auch Tools zu sozialen Kognitionen.		
KR = Kognitive Remediation; TOM = Theory of Mind.		

diese Entwicklung durch die Entstehung eines Industriezweigs innerhalb der elektronischen Spieleindustrie. Obwohl Alterserkrankungen und Hirnverletzungen hinsichtlich der Absatzmöglichkeiten im Vordergrund standen, liegt heute eine Vielzahl auch für Psychatriepatienten adaptierter, anwendbarer und in Kooperation mit psychiatrischen Experten evaluierter Programme vor. Tabelle 1 enthält eine Auswahl, ohne Anspruch auf Vollständigkeit. Als Grundlage diente eine Zusammenstellung von Fisher et al. [2013], die aktualisiert wurde.

Anhand von Tabelle 1 wird das Hauptproblem sowohl in der Forschung als auch in der klinischen Anwendung im deutschen Sprachraum ersichtlich: Die meisten Programme aus den USA liegen nicht in deutscher Sprache vor. Zum sozialkognitiven Bereich steht gar kein Programm zur Verfügung. Die Mehrzahl der Programme beinhaltet Interventionen zu den meisten MATRICS-Kategorien. Für alle Programme müssen zeitlich befristete oder unbefristete Lizenzen erworben werden. Die Programme können auf einem gängigen PC-System eingesetzt werden. Zu den meisten Programmen liegen heute Referenzwerte auch für psychiatrische Populationen vor. Es sind auch Laptop- (Brain Fitness Program),

Tablet- (CogPack) und Internetversionen (Brain Fitness Program, MyBrainTraining) verfügbar. Kombinationen von Programmen für die Behandlung von Neuro- und sozialen Kognitionen werden in New York angewendet: MRIGE und CogPack [Lindenmayer et al., 2013]. Bisher am weitesten verbreitet im deutschen Sprachraum scheint das in Deutschland entwickelte CogPack-Programm zu sein, das unter anderem auch in den USA eingesetzt wird [Lindenmayer et al., 2008; McGurk et al., 2007a]. In diesen vorzugsweise auf Restitution ausgelegten Ansätzen gestaltet sich die psychotherapeutische Behandlung und die Therapiebeziehung in der Regel eher bescheiden, werden die Patienten doch von einer Fachperson in den PC-Raum begleitet, wo sie das Programm nach einer Einführung alleine und ohne Begleitung und aktive Unterstützung durch Therapeuten bedienen. Wichtig für die Reduktion kognitiver Defizite scheint die Übungsdauer zu sein, da in den USA schizophran Erkrankte oft an mehreren Wochentagen über mindestens 3–6 Monate hinweg trainieren. Entsprechend kann hier von einem kognitiven Training gesprochen werden. Eine Ausnahme in der Verwendung eines der erwähnten PC-Programme stellt die Integrierte Neurokognitive Therapie (INT; [Roder und

Müller, 2013]) dar, in deren neurokognitiven Teil die Patienten a) zuerst Kompensationsstrategien im Gruppenprozess erlernen, die sie danach mittels CogPack wiederholt ausprobieren und einüben, und b) während den PC-Übungen dauerhaft vom Therapeutenteam unterstützt und verstärkt werden.

Eine Analyse von 16 randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) mit ausschließlich PC-gestützter KRT [Grynszpan et al., 2011] zeigte signifikante Effekte im kleinen bis mittleren Bereich für alle neurokognitiven Funktionen mit Ausnahme des visuellen Gedächtnisses. Die mittlere Effektstärke aller gemessenen kognitiven Funktionen betrug $d = 0,38$. Die höchsten Effektstärken verzeichneten die zusammengefassten sozialen Kognitionen mit $d = 0,64$, was erstaunen mag, da das Ziel der einbezogenen Studien eine Verbesserung neurokognitiver Funktionen war. Bei genauerer Betrachtung der Ergebnisse wird ersichtlich, dass insbesondere die eingeschlossenen integrierten Ansätze mit einbezogenen PC-Programmen und einem zusätzlichen Fokus auf sozialen Kognitionen in Gruppenübungen zu diesem Ergebnis beigetragen haben. Keine der Studien zu ausschließlich PC-gestützten Interventionen berichtete Katamneseergebnisse. Aussagen zu Effekten in Bezug auf das psychosoziale Funktionsniveau oder Symptome konnten aufgrund der ungenügenden Datenlage nicht getroffen werden.

Psychologische Interventionen zu unterschiedlichen neurokognitiven Zielbereichen

Zu allen neurokognitiven MATRICS-Funktionsbereichen wurden mehrere spezifische Interventionen entwickelt, die hier nicht vollständig aufgelistet, sondern beispielhaft dargestellt werden sollen. Diese funktionsspezifischen Ansätze sind meist PC-gestützt, folgen einem Restitutionsansatz und fokussieren beispielsweise Defizite in der Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung (kombiniert mit Fokus auf Gedächtnisdefiziten [Sartory et al., 2005], Aufmerksamkeits- [Hermanutz und Gestrich, 1991; Benedict et al., 1994], Gedächtnis- [Medalia et al., 2000], Arbeitsgedächtnis- [Bell et al., 2003] oder Problemlösedefiziten [Medalia et al., 2000]). Zu den meisten dieser Ansätze liegen zudem keine Klinikmanuale vor, wurden sie doch ausschließlich zur Beantwortung von Forschungsfragen entwickelt.

Weiterhin gibt es heute auch Breitbandansätze, die den Fokus auf mehrere neurokognitive Funktionsbereiche legen. Auf die Beschreibung der Implementierung und Ausarbeitung der in Tabelle 1 aufgelisteten PC-Programme wird hier mit einer Ausnahme verzichtet: Seit einigen Jahren erhält das Neuroplasticity-Based Auditory Training [Vinogradov et al., 2009; Fisher et al., 2015] große Aufmerksamkeit – einerseits aufgrund der neurophysiologischen Assoziation (Veränderungspotenzial insbesondere bei jüngeren erkrankten Patienten), andererseits aufgrund der vorliegenden Befundlage (relativ große Effekte vor allem im verbalen Gedächtnis und verbalen Arbeitsgedächtnis in eher kleinen, nicht unabhängigen Studien). Als Interventionsgrundlage dient dabei das Brain Fitness Program (Posit Science Inc., San Francisco, CA, USA; [Fisher et al., 2013, 2015], das auditive Übungen enthält (Restitution). All den erwähnten PC-gestützten Trainings gemeinsam ist die für Restitutionsansätze typische relativ lange Behandlungsdauer von in

der Regel 30–50 h am PC. Meta-analytische Ergebnisse unterstützen solche lange dauernden Interventionen zumindest im Bereich des verbalen Gedächtnisses: Je länger die Intervention dauert, desto größer ist der unmittelbare Therapieeffekt in diesem Bereich [McGurk et al., 2007b].

Diesen PC-gestützten Trainings stehen wenige, jedoch zum Teil manualisierte und häufig verwendete nicht-PC-gestützte Ansätze gegenüber, die ihrerseits spezifische neurokognitive Prozesse fokussieren. Am weitesten verbreitet und am besten evaluiert ist die Cognitive Remediation Therapy (nicht zu verwechseln mit dem Überbegriff des KRT-Ansatzes) von Til Wykes aus England [Wykes und Reeder, 2005]. Diese ursprünglich in Australien entwickelte Intervention [Delahunty und Morice, 1993] fokussiert primär auf Exekutivfunktionen (Arbeitsgedächtnis, Problemlösen) und unterscheidet sich von den anderen bisher vorgestellten Ansätzen durch die Kombination von Restitution- und Kompensation mit entsprechender Gewichtung der Therapiebeziehung, womit die Verwendung des Begriffs Therapie anstelle von Training berechtigt erscheint. Zur Verbesserung der Aufmerksamkeit ist weiter der «Attention-Shaping»-Ansatz [Silverstein et al., 2009] hervorzuheben. Dieser folgt einem Restitutionsansatz, jedoch ohne PC-Unterstützung. Zudem liegen auch einige wenige Ansätze vor, die ausschließlich der Verbesserung von Kompensationsstrategien dienen, z.B. Errorless Learning. Dieses Vorgehen kann als operante Konditionierung bezeichnet werden, die bei jedem PC-basierten Sprachkurs wie auch bei KRT verwendbar ist, da das Lernen besser und der Inhalt länger behalten werden können. Der Errorless Learning Approach [Kern et al., 2003] wendet dieses Lernprinzip auf verschiedene kognitive, soziale und arbeitsrehabilitative Bereiche an. Das Cognitive Adaption Training [Velligan et al., 2000] dagegen stellt eine Behandlung für zu Hause dar. Hierbei suchen Fachleute die Patienten in ihren eigenen vier Wänden auf und erarbeiten mit ihnen unter anderem externe Gedächtnisstützen (Erinnerungszettel) zur Alltagsbewältigung (kompensatorisches Gedächtnistraining zu verschiedenen alltagsnahen Lebensbereichen). Schließlich muss auch das Compensatory Cognitive Training [Twamley et al., 2012] erwähnt werden, das Aspekte des prospektiven und verbalen Gedächtnisses, der Aufmerksamkeit und der Exekutivfunktionen im Alltag der Patienten zu verbessern versucht, indem Kompensationsstrategien im Gruppensetting erarbeitet werden. Auf die Verwendung eines Computers wird dabei verzichtet. Die meisten Kompensationsansätze zur Verbesserung von Neurokognitionen beruhen auf einer tragfähigen Therapiebeziehung, was sie grundlegend von PC-gestützten Remediationsansätzen mit identischem Interventionsziel unterscheidet.

Die Ergebnisse von Studien zu diesen KRT-Ansätzen, auch ohne PC-Support, wurden in einer Meta-Analyse mit 26 RCTs zusammengefasst [McGurk et al., 2007b]. Auch wenn hier Überschneidungen mit der Meta-Analyse zu ausschließlich PC-gestützten KR-Ansätzen [Grynszpan et al., 2011] vorliegen, unterscheiden sich die Ergebnisse: Die Effektstärken zu den neurokognitiven MATRICS-Dimensionen waren in der Regel etwas höher und lagen im mittleren Bereich. Wiederum erreichte einzig der Effekt

zum visuellen Gedächtnis nicht das Signifikanzniveau. Die Effektstärke von $d = 0,54$ bei den sozialen Kognitionen stellte den höchsten Effekt dar. Zusätzlich präsentierte diese Meta-Analyse auch Katamneseeffekte: Nur 6 von 26 Studien erhoben KatamneseDaten, die jedoch mit einer durchschnittlichen Effektstärke im kognitiven Bereich von $d = 0,66$ zeigten, dass die Post-Therapieeffekte von $d = 0,56$ aufrechterhalten werden konnten. Zudem ergab diese Analyse auch signifikante Generalisierungseffekte auf das psychosoziale Funktionsniveau ($d = 0,35$) und Symptome ($d = 0,28$). Wiederum waren es mehrheitlich Studien zu integrierten KRT-Ansätzen, die die berichteten Zusatzdaten für die Analyse lieferten. Es bleibt festzuhalten, dass der Einbezug von nicht-PC-gestützten Interventionen die Evidenzlage zu neurokognitiver Remediation zu verbessern scheint.

Psychologische Interventionen zu unterschiedlichen sozialkognitiven Zielbereichen

In den letzten Jahren entstanden auch einige KRT-Ansätze zur Verbesserung sozialer Kognitionen. Wiederum kann nur auf ausgewählte Ansätze eingegangen werden. Zu allen MATRICS-Kategorien sozialer Kognitionen liegen spezifische Ansätze vor. Die meisten Ansätze wurden zur Verbesserung der Emotionsverarbeitung entwickelt: Im deutschen Sprachraum sei beispielhaft das gut evaluierte Training zur Affektdekodierung (TAD; [Woelwer et al., 2005]) erwähnt, das auf weitere Populationen angewendet [Frommann, 2010] und in den auf bewährten Interventionen beruhenden Ansatz der Arbeitsgruppe von Michael Green an der University of California, Los Angeles, einbezogen wurde [Horan et al., 2009]. TAD verwendet, wie andere Ansätze auch, standardisierte Fotos von Affektausdrücken in Gesichtern (pictures of facial affect; www.paulekman.com) und wird in der Regel von einem Therapeuten mit 2 Patienten durchgeführt. Weitere deutschsprachige Gruppenansätze aus der Schweiz fokussieren die Emotionsbewältigung [Hodel und Brenner, 1996] und die emotionale Intelligenz [Vauth und Stieglitz, 2008].

Zur sozialkognitiven Funktion der sozialen Wahrnehmung liegt unseres Wissens nach nur das 2. Unterprogramm des Integrierten Psychologischen Therapieprogramms (IPT; [Roder et al., 2010]) als manualisierte Intervention im deutschen Sprachraum vor. Auch der bereits erwähnte englischsprachige Ansatz von Michael Green [Horan et al., 2009] bezieht soziale Wahrnehmung als Interventionsziel mit ein. Zu TOM gibt es mehrere fremdsprachige spezifische Ansätze, beispielsweise den auf der Interpretation von Comics basierenden südkoreanischen Ansatz Social Cognition Enhancement Training [Choi und Kwon, 2006]. Schließlich werden die beiden MATRICS-Domänen «Attribution» und «soziale Schemata» von Breitbandansätzen abgedeckt, die Interventionen zu allen 5 sozialkognitiven MATRICS-Domänen in einem Therapiekonzept vereinen. Hier ist zunächst der manualisierte US-Ansatz der Arbeitsgruppe von David Penn zu erwähnen, das Social Cognition and Interaction Training (SCIT; [Roberts et al., 2016]). Dieser komplexe Gruppenansatz umfasst Interventionen zu allen MATRICS-definierten sozialen Kognitionen und zu einigen Metakognitionen (z.B. «jumping to conclusions»).

Abschließend soll hier auch das in diesem Heft ausführlich dargestellte Metakognitive Training für Psychosen von Steffen Moritz (MKT; http://clinical-neuropsychology.de/metakognitives_training_psychose.html) erwähnt werden, das teilweise vergleichbare Materialien wie die besprochenen sozialkognitiven KRT-Ansätze verwendet. MKT wird daher gelegentlich auch als KRT-Ansatz bezeichnet, auch wenn die theoretische Ausrichtung Metakognitionen und indirekt die Symptomatik fokussiert. All diesen Ansätzen gemeinsam ist die Orientierung an einem Kompensationsvorgehen, das jedoch durch das wiederholte Anwenden erarbeiteter Strategien auch einen Restitutionsteil beinhaltet. Der Therapiebeziehung kommt auch hier eine tragende Rolle zu.

In einer Meta-Analyse mit 19 Studien zu sozialkognitiver Remediationstherapie [Kurtz und Richardson, 2012] konnten signifikante Effekte nur bei der Emotionsverarbeitung ($d = 0,71$) und TOM ($d = 0,46$) nachgewiesen werden, jedoch nicht bei der sozialen Wahrnehmung und Attribution. Der Bereich der sozialen Schemata wurde nicht erhoben. Hier gilt es zu berücksichtigen, dass die vorliegenden Messmittel für die Abklärung sozialer Kognitionen bis heute wenig befriedigend sind und in nur 4 der 19 eingeschlossenen Studien Attributionen gemessen wurden. Weiter scheint sozialkognitive Remediation die Symptome ($d = 0,68$) und das psychosoziale Funktionsniveau signifikant zu verbessern ($d = 0,78$), jedoch nicht die Negativsymptome ($d = 0,15$). Diese Ergebnisse sind aufgrund der Heterogenität der Qualität der einzelnen Studien und Kontrollgruppen sowie der erhobenen Messmittel mit Vorsicht zu interpretieren.

Integrierte Ansätze

Bisher wurden ausschließlich KR- und KRT-Ansätze beschrieben, die sich auf einen oder mehrere neuro- oder sozialkognitive Funktionsbereiche beziehen. Dagegen können unter dem Begriff «integrierte Ansätze» neurokognitive Interventionen definiert werden, die innerhalb einer integrierten Therapierationale weitere Interventionsbereiche kombinieren [Roder et al., 2010]: sozialkognitive Funktionsbereiche, soziale Kompetenz sowie (psycho)edukative oder CBTp-Inhalte (CBTp = Cognitive Behavior Therapy for psychosis; [Mehl et al., 2015]). Tabelle 2 fasst die vorliegenden evaluierten integrierten Ansätze zusammen.

Einer der ersten integrierten Ansätze war das IPT, das manualisiert vorliegt [Roder et al., 1988, 2008] und bis heute in 12 Sprachen übersetzt wurde. 40 unabhängige Studien in 13 Ländern mit 1796 Patienten haben das IPT umfangreich evaluiert [Roder et al., 2011]. Das IPT ist ein Gruppentherapieansatz bestehend aus 5 Unterprogrammen, die an anderer Stelle bereits ausführlich beschrieben wurden [Roder et al., 2008]. Das Therapieprogramm zeichnet sich durch einen breiten Fokus auf neuro-, sozialkognitive, kommunikative und soziale Funktionen innerhalb eines einheitlichen Therapiekonzepts aus. Die didaktische Berücksichtigung der kognitiven Komplexität und emotionalen Belastung in jeder Übung unterstützt die individuellen Zielsetzungen der Patienten innerhalb der Gruppe. Diese motivationsstützende und gut strukturierte Vorgehensweise sowie die standardisierten, einfach durchzuführenden und aufeinander aufbauenden Übungen dürften – neben

Tab. 2. Integrierte kognitive Remediations-therapie-Ansätze

Integrierte Therapieansätze	Interventionstyp: Neurokognition	Interventionsziele zusätzlich zu Neurokognition	Autoren
Integriertes Psychologisches Therapieprogramm (IPT)*	Restitution und Strategielernen, nicht PC-gestützt, Gruppentherapie	soziale Kognition und soziale Kompetenz	Roder et al., 1988, 2010, 2011
Cognitive Enhancement Therapy (CET)*	Restitution und Strategielernen, PC-gestützt, Gruppentherapie	soziale Kognition	Hogarty und Flesher, 1999; Hogarty et al., 2004
Neurocognitive Enhancement Therapy (NET)*	Restitution und Strategielernen, PC-gestützt, Gruppentherapie	soziale Kognition und Arbeitsrehabilitation	Bell et al., 2001, 2008
Thinking Skills for Work Program	Restitution und Strategielernen, PC-gestützte Gruppentherapie	Arbeitsrehabilitation	McGurk et al., 2005, 2007a
Neuropsychological Educational Approach to Rehabilitation (NEAR)*	Restitution und Strategielernen, PC-gestützt, Gruppentherapie	Verbesserung der intrinsischen Motivation	Medalia et al., 2007; Medalia und Freilich, 2008
Integrierte Neurokognitive Therapie (INT)	Restitution und Strategielernen, teilweise PC-gestützt, Gruppentherapie	soziale Kognition (alle MATRICS-Dimensionen)	Roder und Müller, 2013; Mueller et al., 2015, 2017

*«State-of-the-art interventions» [APA/CAPP TFMSI, 2009].

MATRICES = Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia.

der ständigen Weiterentwicklung gemäß dem aktuellen Forschungsstand – den Ausschlag für die Akzeptanz und somit den Erfolg sowohl bei Patienten als auch bei Therapeuten gegeben haben.

Das IPT wurde von der Arbeitsgruppe um Hogarty und Flesher in den USA als Grundlage für die Entwicklung ihres eigenen Ansatzes genannt: Cognitive Enhancement Therapie (CET; [Hogarty und Flesher, 1999]). Die CET beinhaltet Interventionen zum neuro- und sozialkognitiven Bereich. Eine Weiterentwicklung stellt die Neurocognitive Enhancement Therapy (NET; [Bell et al., 2001]) dar, die den neurokognitiven Teil etwas stärker gewichtet und diesen mit der Arbeitsrehabilitation verknüpft. Durchaus vergleichbar mit der NET ist das Thinking-Skills-for-Work-Programm [McGurk et al., 2005]. Der Hauptunterschied besteht in den verwendeten PC-Programmen im neurokognitiven Teil. Weiterhin ist der Neuropsychological-Educational-Approach-to-Rehabilitation-Ansatz zu nennen (NEAR; [Medalia und Freilich, 2008]). Dieser KRT-Ansatz gewichtet die Förderung der intrinsischen Motivation stark: NEAR definiert Motivation als Bedingung für kognitive Rehabilitation.

Als integrierter Ansatz bleibt noch die INT [Roder und Müller, 2013] zu erwähnen. Die INT ist der einzige KRT-Ansatz, der Interventionen zu allen 6 neurokognitiven und 5 sozialkognitiven MATRICS-Domänen innerhalb eines Therapiekonzepts vereint. Sie ist eine direkte Weiterentwicklung der kognitiven Unterprogramme des IPT. Die INT ist jedoch ein eigenständiger Ansatz, der 4 Module beinhaltet und ausschließlich mit ambulanten und tagesstationären Patienten durchgeführt wird. Wie das IPT gilt auch die INT sowohl als Top-down- als auch als Bottom-up-Ansatz. Die INT ist einer der wenigen Ansätze zu dem die Auswirkung von KRT bei Patienten mit primär ausgeprägter Negativsymptomatik

untersucht wurde: Die Ergebnisse zeigten eine Remission der Negativsymptome während der Therapie und nach einer Katamnese von 1 Jahr [Mueller et al., 2017].

Den beschriebenen integrierten Ansätzen gemeinsam sind die zumindest teilweise Ausrichtung auf das Gruppensetting, die Orientierung an Kompensations- und Restitutionsansätzen sowie die relativ lange Interventionsdauer von mindestens 3–6 Monaten. Somit steht nicht nur die dauerhafte Therapiebeziehung im Vordergrund. Die zum Teil komplexen Themen mit unterschiedlichen Anforderungen für verschiedene Gruppenteilnehmer bedürfen ausgewiesener und erfahrener Therapeuten bezüglich der Gruppenstrukturierung und des Umgangs mit Gruppendynamik. Damit fallen psychotherapeutische Gruppenelemente besonders ins Gewicht. Ein Unterschied zwischen den integrierten Ansätzen besteht darin, dass einzig das IPT auf den zusätzlichen Einsatz von PC-Programmen verzichtet.

In einer RCT mit 109 ambulanten schizophrenen Patienten wurde neurokognitive Remediation (KRT) mit einem sozialen Fertigkeitstraining (SST) kombiniert und bei konstanter Therapiedauer mit KRT und SST alleine verglichen [Bowie et al., 2012]. Dabei erzielte nur die Kombination von KRT und SST Generalisierungseffekte. Auch die vorteilhaften Ergebnisse der bereits erwähnten Meta-Analyse mit 26 RCTs von McGurk et al. [2007b] waren zumindest teilweise auf den Einbezug von Studien zu integrierten Ansätzen zurückzuführen. Dieser Umstand wird durch die Moderatoranalyse zu den berichteten Generalisierungseffekten verdeutlicht. Hinsichtlich Kognitionen und Symptomen ließen sich keine markanten Moderatoren identifizieren, jedoch hinsichtlich sozialer Funktionen: Die Kombination von Restitution und Kompensation, wie sie besonders bei integrierten Ansätzen verwendet wird, erbrachte 158% stärkere soziale Verbesserungen

($d = 0,62$) als Ansätze, die rein auf Restitution beruhten ($d = 0,24$). Dieses erstaunliche Ergebnis wurde von einer weiteren, auf dieser aufbauenden Meta-Analyse mit 40 Studien bestätigt [Wykes et al., 2011]. Die Überlegenheit der integrierten Ansätze reduzierte sich jedoch auf 38% stärkere soziale Effekte ($d = 0,47$) als in jenen Ansätzen, die auf Restitution beruhten ($d = 0,34$). Werden die Studien unterteilt in solche, die neurokognitive KRT mit weiteren psychosozialen Interventionszielen verknüpften (integrierte Ansätze), und solche, die allein KRT untersuchten, ergeben sich für beide Meta-Analysen konsistentere Generalisierungseffekte auf das psychosoziale Funktionsniveau: überlegene Effektstärken für die integrierten Ansätze ($d = 0,47$) gegenüber KRT alleine ($d = 0,05$) bei McGurk et al. [2007b] und für die integrierten Ansätze ($d = 0,59$) gegenüber KRT alleine ($d = 0,28$) bei Wykes et al. [2011]. Die signifikant verbesserte Generalisierung kognitiver Effekte auf andere Funktionsbereiche ist ein gewichtiger Vorteil integrierter Ansätze gegenüber nichtintegrierten Ansätzen. Elf Studien in der Analyse von Wykes et al. [2011] erfassten Katamnesedaten. Diese belegen, dass signifikante kognitive Verbesserungen während der Therapie ($d = 0,45$) auch nach einer Katamnese erhalten blieben ($d = 0,43$). Kritisch bleibt hier einzuwenden, dass diese Meta-Analyse auch wenige nichtrandomisierte Studien einbezog, die sich jedoch statistisch nicht von den Studien höherer Qualität unterschieden.

Als weitere Datenquelle für die Befundlage zu integrierten Ansätzen lassen sich 30 Jahre IPT-Forschung heranziehen [Roder et al., 2011], auch wenn die berechneten Effektstärken innerhalb der Vergleichsgruppen nicht direkt mit den oben diskutierten Meta-Analysen vergleichbar sein mögen. Die ausschließliche Verwendung des neurokognitiven Unterprogramms erbrachte eine kleine Effektstärke von 0,24, die Verwendung der ersten 3 Unterprogramme (Neuro-, Sozialkognition und Kommunikation) eine um 101% höhere Effektstärke von 0,5. Nebst dieser horizontalen Generalisierung für ein eher distales Outcome (weder mit dem Interventionsinhalt noch mit den direkten Interventionszielen übereinstimmend) konnte die IPT-Meta-Analyse auch einen leichten vertikalen Generalisierungseffekt für die Integration aller 5 IPT-Unterprogramme (Effektstärke (ES) = 0,6) während einer Katamnese von durchschnittlich 8 Monaten gegenüber einzelnen oder der Kombination einzelner Unterprogramme (ES = 0,48) nachweisen. Zusammenfassend deutet vieles auf eine deutliche Überlegenheit integrierter Ansätze hin.

Fachliche Leitlinien und Empfehlungen

Die für den deutschen Sprachraum zentralen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) (S3-Leitlinien; [Gabel et al., 2006]) wie auch die britischen NICE-Richtlinien [National Institute of Mental Health and Care Excellence, 2009] stehen im Widerspruch zur Befundlage zu KRT, insbesondere wenn die Vorteile von integrierten und Breitbandansätzen in den Vordergrund gerückt werden. DGPPN- und NICE-Richtlinien stehen auch im Widerspruch zu den Leitlinien in anderen Ländern, etwa in Schottland, Australien, Italien oder dem US-Bundesstaat New York. Letzterer hat aktuell erlassen, dass als Bedingung für die

staatliche Finanzierung von Krankenhäusern und öffentlichen psychiatrischen Einrichtungen zwingend (PC-gestützte) KRT anzubieten ist [Medalia und Erlich, 2017]. Auch die American Psychological Association (APA) empfiehlt in ihrem «Training Grid» die meisten etablierten integrierten Ansätze (IPT, CET, NET, NEAR) sowie den CRT-Ansatz von Wykes und Reeder [2005] als State of the Art für die klinische Praxis unter Berücksichtigung der Recovery-Perspektive [APA/CAPP TFMSI, 2009]. Entsprechend kann festgehalten werden, dass der Streit über die objektive Beurteilung psychotherapeutischer Ansätze sich in fachlichen und politischen Gremien manifestiert und je nach Region zu unterschiedlichen Richtlinien für die Praxis führen kann.

Zusammenfassung und Ausblick

Nebst den sich widersprechenden Richtlinien bleibt die Frage, was Kliniker und Patienten von der KRT zu erwarten haben. Zunächst wird innerhalb einer Therapieplanung eine kognitive Abklärung durchgeführt, deren Ergebnisse zeigen, ob die Indikation für KRT gegeben ist. Dabei ist die Durchführung der MCCB nur im neurokognitiven, jedoch nicht im sozialkognitiven Bereich hilfreich. Im deutschen Sprachraum sind die Testmöglichkeiten im sozialkognitiven Bereich, mit Ausnahme der Emotionswahrnehmung und allenfalls von TOM, derzeit ungenügend. Bei kognitiven Einschränkungen gilt als gesichert, dass KRT kognitive Funktionen zu optimieren vermag. Die oft mit Patientengruppen durchgeführten integrierten Ansätze können zusätzlich die kognitiven Effekte über das Therapieende hinaus aufrechterhalten und Generalisierungseffekte auf das psychosoziale Funktionsniveau bewirken. Vor dem Hintergrund dieser Befundlage bleibt es schwer nachvollziehbar, weshalb die DGPPN-S3-Leitlinien und die englischen NICE-Richtlinien KRT bei entsprechender Indikationsstellung nicht stärker empfehlen.

Welche spezifischen Wirkmechanismen bei den nachgewiesenen Effekten durch KRT besonders helfen, ist bisher nicht ausreichend geklärt. Werden integrative Modelle zum Zusammenhang von Kognitionen, Symptomatik und psychosozialem Funktionsniveau (funktionales Recovery) berücksichtigt, so kommt – unter der Voraussetzung, dass der neurokognitive Bereich ausreichend optimiert wurde – sozialen Kognitionen eine entscheidende Rolle zu, da sie den Einfluss von Neurokognitionen auf das funktionale Recovery medieren [Schmidt et al., 2011]. Dies dürfte eine mögliche Erklärung für die Generalisierungseffekte integrierter Ansätze sein, die zusätzlich auch über Gruppensetting und -interaktionen direkt soziale Kognitionen therapeutisch fokussieren. Wissenschaftliche Analysen gruppenspezifischer Wirkfaktoren im Kontext der Schizophreniebehandlung stehen jedoch nach wie vor aus. Verschiedene Meta-Analysen weisen weiter darauf hin, dass sowohl Interventionen, die einem Restitutionsansatz (andauerndes, wiederholtes Üben), als auch solche, die einem Kompensationsansatz (Strategielernen) folgen, erfolgreich in der kognitiven Rehabilitation während der Therapie sind. Jedoch konnten nur für Kompensations- und kombinierte Ansätze Katamneseeffekte nachgewiesen werden

[Krabbendam und Aleman, 2003; McGurk et al., 2005; Wykes et al., 2011; Roder et al., 2011].

Erste Befunde deuten auch darauf hin, dass die Beziehung zwischen sozialen Kognitionen und funktionalem Recovery von Negativsymptomen mediert werden könnte [Green et al., 2012]. Bisher gibt es jedoch wenig Evidenz dafür, dass KRT oder andere Interventionen Negativsymptome klinisch relevant zu reduzieren vermögen [Fusar-Poli et al., 2015]. In einer aktuellen Studie konnte wir jedoch belegen, dass die INT als integrierter Ansatz auch schwere Negativsymptome klinisch relevant [Andreasen et al., 2005] reduzieren kann [Mueller et al., 2017].

Prinzipiell wird von jedem Therapieansatz erwartet, dass er zur Rezidivprophylaxe beiträgt. Entsprechende wissenschaftliche Evidenz dazu liegt derzeit für KRT-Ansätze nicht vor. In einer weiteren Studie schien INT bei stabilisierten ambulanten Patienten Rückfälle gegenüber einer Standardbehandlung zumindest während 1 Jahres signifikant zu reduzieren [Mueller und Roder, 2017]. Falls unsere Ergebnisse zur Remission ausgeprägter Negativsymptome und zur Rezidivprophylaxe repliziert werden, könnten integ-

rierte KRT-Ansätze eine weitere wichtige Rolle innerhalb der multimodalen Versorgung schizophrener Erkrankter einnehmen.

Unabhängig davon kommt der kognitiven Rehabilitation eine grundlegende Funktion innerhalb der Behandlung schizophrener Erkrankter zu: Es ist davon auszugehen, dass bei einer erfolgreichen Durchführung dieser kognitiven Rehabilitation eine erfolgreiche Behandlung durch standardisierte und implementierte Interventionen, wie die Therapie sozialer Kompetenz, kognitive Verhaltenstherapie oder Psychoedukation bzw. Familientherapie, unterstützt wird; wird dagegen eine kognitive Rehabilitation nicht erreicht, werden diese Interventionen erschwert oder gar unmöglich. Deshalb ist die kognitive Rehabilitation als eine notwendige, aber nicht hinreichende Bedingung für eine soziale (Re-)Integration anzusehen.

Disclosure Statement

Es bestehen keinerlei Interessenkonflikte im Zusammenhang mit dieser Arbeit.

Literatur

- Andreasen NC, Carpenter Jr WT, Kane JM, et al: Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatr* 2005;162:441–449.
- APA/CAPP Task Force on Serious Mental Illness and Severe Emotional Disturbance (APA/CAPP TFSMI): Catalog of Clinical Training Opportunities: Best Practices for Recovery and Improved Outcomes for People with Serious Mental Illness. www.apa.org/practice/resources/grid/catalog.pdf. 2009.
- Barlatti S, Deste G, De Peri L, et al: Cognitive remediation in schizophrenia: current status and future perspectives. *Schizophr Res* 2013;2013:156084.
- Bell M, Bryson G, Wexler BE: Cognitive remediation of working memory deficits: durability of training effects in severely impaired and less severely impaired schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2003;108:101–109.
- Bell MD, Bryson G, Greig T, et al: Neurocognitive enhancement therapy with work therapy: effects on neuropsychological test performance. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:763–768.
- Bell MD, Zito W, Greig T, Wexler BE: Neurocognitive enhancement therapy with vocational services: work outcomes at two-year follow-up. *Schizophr Res* 2008;105:18–29.
- Bellucci DM, Glaberman K, Haslam N: Computer-assisted cognitive rehabilitation reduces negative symptoms in the severely mentally ill. *Schizophr Res* 2003;59:225–232.
- Benedict RHB, Harris AE, Markow T, et al: Effects of attention training on information processing in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1994;20:537–546.
- Ben-Yishay Y, Rattok J, Lakin P, et al: Neuropsychological rehabilitation: quest for a holistic approach. *Semin Neurol* 1985;5:252–259.
- Bora E, Murray RM: Meta-analysis of cognitive deficits in ultra-high risk to psychosis and first-episode psychosis: do the cognitive deficits progress over, or after, the onset of psychosis? *Schizophr Bull* 2014;40:744–755.
- Bowie CR, McGurk SR, Maudsley B, et al: Combined cognitive remediation and functional skills training for schizophrenia: effects on cognition, functional competence, and real-world behavior. *Am J Psychiatry* 2012;169:710–718.
- Choi KH, Kwon JH: Social cognition enhancement training for schizophrenia: a preliminary randomized controlled trial. *Community Ment Health J* 2006;42:177–187.
- Couture SM, Penn DL, Roberts DL: The functional significance of social cognition in schizophrenia: a review. *Schizophr Bull* 2006;32(Suppl 1):44–63.
- d'Amato T, Bation R, Cochet A, et al: A randomized, controlled trial of computer-assisted cognitive remediation for schizophrenia. *Schizophr Res* 2011;125:284–290.
- Delahanty A, Morice R: Frontal/Executive Program: a Neurocognitive Rehabilitation Program for Schizophrenia, ed 2. Albury, Department of Health, 1993.
- Eack SM, Hogarty GE, Cho RY, et al: Neuroprotective effects of cognitive enhancement therapy against gray matter loss in early schizophrenia: results from a 2-year randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:674–682.
- Fioravanti M, Bianchi V, Cinti ME: Cognitive deficits in schizophrenia: an updated meta-analysis of the scientific evidence. *BMC Psychiatry* 2012;12:64.
- Firth J, Stubbs B, Rosenbaum S, et al: Aerobic exercise improves cognitive functioning in people with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2017;43:546–556.
- Fisher M, Holland C, Merzenich MM, Vinogradov S: Using neuroplasticity-based auditory training to improve verbal memory in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2009;166:805–811.
- Fisher M, Loewy R, Carter C, et al: Neuroplasticity-based auditory training via laptop computer improves cognition in young individuals with recent onset schizophrenia. *Schizophr Bull* 2015;41:250–258.
- Fisher M, Subramaniam K, Panizzutti R, Vinogradov S: Computerized cognitive training in schizophrenia: current knowledge and future directions; in Harvey PD (ed): *Cognitive Impairment in Schizophrenia*. New York, Cambridge University Press, 2013, pp 284–315.
- Fleischhacker WW, Arango C, Artel P, et al: Schizophrenia – time to commit to policy change. *Schizophr Bull* 2014;40(Suppl 3):S165–194.
- Franck N, Duboc C, Sundby C, et al: Specific vs general cognitive remediation for executive functioning in schizophrenia: a multicenter randomized trial. *Schizophr Res* 2013;147:68–74.
- Frommann N: Entwicklung und Evaluation des Trainings der Affektdekodierung (TAD) für schizophrene Kranke. Lengerich, Pabst, 2010.
- Fusar-Poli P, Papanastasiou E, Stahl D, et al: Treatments of negative symptoms in schizophrenia: meta-analysis of 168 randomized placebo-controlled trials. *Schizophr Bull* 2015;41:892–899.
- Gaebel W, Falkai P, Weinmann S, Wobrock T: Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie, Behandlungsleitlinien Schizophrenie. Darmstadt, Steinkopff, 2006.
- Gray JA, Roth BA: Molecular targets for treating cognitive dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2007;33:1100–1119.
- Green MF, Helleman G, Horan WP, et al: From perception to functional outcome in schizophrenia: modeling the role of ability and motivation. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:1216–1224.
- Green MF, Nuechterlein KH: The MATRICS initiative: developing a consensus cognitive battery for clinical trials. *Schizophr Res* 2004;72:1–3.
- Green MF, Olivier B, Crawley JN, et al: Social cognition in schizophrenia: recommendations from the Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia New Approaches Conference. *Schizophr Res* 2005;31:882–887.
- Green MF, Nuechterlein KH: Should schizophrenia be treated as a neurocognitive disorder? *Schizophr Bull* 1999;25:309–319.
- Grynszpan O, Perbal S, Pelissolo A, et al: Efficacy and specificity of computer-assisted cognitive remediation in schizophrenia: a meta-analytical study. *Psychol Med* 2011;41:163–173.
- Hermanutz M, Gestrich J: Computer-assisted attention training in schizophrenics: a comparative study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1991;240:282–287.
- Hodel B, Brenner HD: Ein Trainingsprogramm zur Bewältigung von maladaptiven Emotionen bei schizophrenen Erkrankten. Erste Ergebnisse und Erfahrungen. *Nervenarzt* 1996;67:564–571.

- Hogarty GE, Flesher S: Practice principles of cognitive enhancement therapy for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1999;25:693–708.
- Hogarty GE, Flesher S, Ulrich R, et al: Cognitive enhancement therapy for schizophrenia: effects of a 2-year randomized trial on cognition and behavior. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:866–876.
- Holzer L, Urben S, Passini MC, et al: A randomized controlled trial of the effectiveness of computer-assisted cognitive remediation (CACR) in adolescents with psychosis or at high risk of psychosis. *Behav Cogn Psychother* 2014;42:421–434.
- Hooker CI, Carol EE, Eisenstein TJ, et al: A pilot study of cognitive training in clinical high risk for psychosis: initial evidence of cognitive benefit. *Schizophr Res* 2014;157:314–316.
- Horan WP, Kern RS, Shokat-Fadai K, et al: Social cognitive skills training in schizophrenia: an initial efficacy study of stabilized outpatients. *Schizophr Res* 2009;107:47–54.
- Keefe RSE, Eesley CE, Poe M: Defining a cognitive function decrement in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2005; 57:688–691.
- Keefe RSE, Harvey PD: Cognitive impairment in schizophrenia; in Geyer MA, Gross G (eds): *Novel Antischizophrenia Treatments*. Berlin, Springer, 2012, pp 11–37.
- Kern RS, Green MF, Mintz J, Liberman RP: Does 'errorless learning' compensate for neurocognitive impairments in the work rehabilitation of persons with schizophrenia? *Psychol Med* 2003;33:433–442.
- Kirkpatrick B, Fenton WS, Carpenter WT, Marder SR: The NIMH-MATRICES consensus statement on negative symptoms. *Schizophr Bull* 2006;32:214–219.
- Krabbendam L, Aleman A: Cognitive rehabilitation in schizophrenia: a quantitative analysis of controlled studies. *Psychopharmacology (Berl)* 2003;169:376–382.
- Kurtz MM: Neurocognitive rehabilitation for schizophrenia. *Curr Psychiatry Rep* 2003;5:303–310.
- Kurtz MM, Richardson CL: Social cognitive training for schizophrenia: a meta-analytic investigation of controlled research. *Schizophr Bull* 2012;38:1092–1104.
- Leucht S, Komossa K, Rummel-Kluge C, et al: A meta-analysis of head-to-head comparisons of second-generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2009;166:152–163.
- Lindenmayer JP, McGurk SR, Khan A, et al: Improving social cognition in schizophrenia: a pilot intervention combining computerized social cognition training with cognitive remediation. *Schizophr Bull* 2013;39:507–517.
- Lindenmayer JP, McGurk SR, Mueser KT, et al: A randomized controlled trial of cognitive remediation among inpatients with persistent mental illness. *Psychiatr Serv* 2008;59:241–247.
- Ludwig KA, Pinkham AE, Harvey PD, et al: Social cognition psychometric evaluation (SCOPE) in people with early psychosis: a preliminary study. *Schizophr Res* 2017;doi: 10.1016/j.schres.2017.03.001 (Epub ahead of print).
- McGurk SR, Mueser KT, Pascaris A: Cognitive training and supported employment for persons with severe mental illness: one-year results from a randomized controlled trial. *Schizophr Bull* 2005;31:898–909.
- McGurk SR, Mueser KT, Feldman K, et al: Cognitive training for supported employment: 2–3 year outcomes of a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 2007a; 164:437–441.
- McGurk SR, Twamley EW, Sitzler DI, et al: A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2007b;164:1791–1802.
- Medalia A, Dorn H, Watras-Gans S: Treating problem solving deficits on an acute psychiatric inpatient unit. *Psychiatry Res* 2000;97:79–88.
- Medalia A, Erlich M: Why cognitive health matters. *Am J Public Health* 2017;107:45–47.
- Medalia A, Freilich B: The Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation (NEAR) model: practice principles and outcome studies. *Am J Psychiatr Rehabil* 2008;11:123–134.
- Medalia A, Revheim N, Herlands T: *Cognitive Remediation for Psychological Disorders*. New York, Oxford University Press, 2007.
- Mehl S, Werner D, Lincoln TM: Does Cognitive Behavior Therapy for psychosis (CBTp) show a sustainable effect on delusions? A meta-analysis. *Front Psychol* 2015;6:1450.
- Moritz S, Veckenstedt R, Hottenrott B, et al: Different sides of the same coin? Intercorrelations of cognitive biases in schizophrenia. *Cogn Neuropsychiatry* 2010;15:406–421.
- Mueller DR, Khalesi Z, Benzing V, et al: Does Integrated Neurocognitive Therapy (INT) reduce severe negative symptoms in schizophrenia outpatients? *Schizophr Res* 2017;doi: 10.1016/j.schres.2017.01.037 (Epub ahead of print).
- Mueller DR, Roder V: Does cognitive remediation therapy prevent relapses in stabilized schizophrenia outpatients? A 1-year RCT follow-up study. *Schizophr Bull* 2017;43(suppl 1):53–54.
- Mueller DR, Schmidt SJ, Roder V: One-Year randomized controlled trial and follow-up of Integrated Neurocognitive Therapy for schizophrenia outpatients. *Schizophr Bull* 2015;41:604–616.
- Nahum M, Fisher M, Loewy R, et al: A novel, online social cognitive training program for young adults with schizophrenia: a pilot study. *Schizophr Res Cogn* 2014; 1:11–19.
- National Institute of Mental Health and Care Excellence (NICE): *Schizophrenia: Core Intervention in the Treatment and Management of Schizophrenia in Adults in Primary and Secondary Care (Update)*. Leicester, British Psychological Society, 2009.
- Nuechterlein KH, Barch DM, Gold JM, et al: Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophr Res* 2004;72:29–39.
- Roberts DL, Penn DL, Combs DR: *Social Cognition and Interaction Training (SCIT)*. New York, Oxford University Press, 2016.
- Roder V, Brenner HD, Kienzle N, Hodel B: *Integriertes Psychologisches Therapieprogramm für schizophrene Patienten (IPT)*. München, Psychologie Verlags Union, 1988.
- Roder V, Brenner HD, Kienzle N: *Integriertes Psychologisches Therapieprogramm bei schizophren Erkrankten*, ed 6. Weinheim, Beltz, 2008.
- Roder V, Müller DR, Brenner HD, Spaulding W: *Integrated Psychological Therapy (IPT) for the Treatment of Neurocognition, Social Cognition and Social Competency in Schizophrenia Patients*. Seattle, Göttingen, Hogrefe, Huber, 2010.
- Roder V, Müller DR: *INT – Integrierte Neurokognitive Therapie bei schizophren Erkrankten*. Heidelberg, Springer, 2013.
- Roder V, Mueller DR, Schmidt SJ: Effectiveness of integrated psychological therapy (IPT) for schizophrenia patients: a research update. *Schizophr Bull* 2011; 37(Suppl 2):S71–79.
- Rose A, Vinogradov S, Fisher M, et al: Randomized controlled trial of computer-based treatment of social cognition in schizophrenia: the TRuSST trial protocol. *BMC Psychiatry* 2015;15:142.
- Sartory G, Zorn C, Groetzing G, Windgassen K: Computerized cognitive rehabilitation improves verbal learning and processing speed in schizophrenia. *Schizophr Res* 2005;75:219–223.
- Schmidt SJ, Mueller DR, Roder V: Social cognition as a mediator variable between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: empirical review and new results by structural equation modeling. *Schizophr Bull* 2011;37(Suppl 2):41–54.
- Schneider BC, Brüne M, Bohn F, et al: Investigating the efficacy of an individualized metacognitive therapy program (MCT+) for psychosis: study protocol of a multi-center randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2016;16:51.
- Sergi MJ, Rassovsky Y, Widmark C, et al: Social cognition in schizophrenia: relationships with neurocognition and negative symptoms. *Schizophr Res* 2007;90:316–324.
- Silverstein SM, Spaulding WD, Menditto AA, et al: Attention shaping: a reward-based learning method to enhance skills training outcomes in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2009;35:222–232.
- Twamley EW, Vella L, Burton CZ, et al: Compensatory cognitive training for psychosis: effects in randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2012;73:1212–1219.
- van Os J, Burns T, Cavallaro R, et al: Standardized remission criteria in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2006;113:91–95.
- Vauth R, Stieglitz RD: *Training Emotionaler Intelligenz bei schizophrenen Störungen*. Göttingen, Hogrefe, 2008.
- Velligan DI, Bow-Thomas CC, Huntzinger C, et al: Randomized controlled trial of the use of compensatory strategies to enhance adaptive functioning in outpatients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000;157: 1317–1323.
- Vianin P, Urben S, Magistretti P, et al: Increased activation in Broca's area after cognitive remediation in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2014;221:204–209.
- Vinogradov S, Fisher M, Holland C, et al: Is serum brain-derived neurotrophic factor a biomarker for cognitive enhancement in schizophrenia? *Biol Psychiatry* 2009; 66:549–553.
- Woelwer W, Frommann N, Halfmann S, et al: Remediation of impairments in facial affect recognition in schizophrenia: efficacy and specificity of a new training program. *Schizophr Res* 2005;80:295–303.
- Wykes T, Huddy V, Cellard C, et al: A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *Am J Psychiatry* 2011;168:472–485.
- Wykes T, Reeder C: *Cognitive Remediation Therapy for Schizophrenia: Theory and Practice*. London, Routledge, 2005.